

肺結核症に於ける副腎機能に就いて

京都大学医学部整形外科教室 (主任 近藤鋭久教授)

国立兵庫療養所 (所長 小川吾七郎博士)

厚生技官 中谷朝之

(原稿受付 昭和28年1月7日)

On the Adrenenal Functions in Pulmonary Tuberculosis

From the Orthopedic, Divission, Kyoto University Medical School

(Director : Prof. Dr. Eisai, KONDO.)

by

TOMOYUKI NAKATANI

Epinephrine response, the quantitative determination of 17 KS in urine, Thorn's test, and Rotter's reaction were tested for the purpose of examining the adrenocortical functions in pulmonary tuberculosis. Comparing the functions of the adrenal cortex, the patients were classified in two constitutional groups: "flabby", "not flabby" and in three symptomatic groups: "far advanced", "moderately advanced", "minimal". In addition to these clinical tests, we made an experiment upon guinea pigs vaccinated with tubercule bacilli, observing the chemohistological findings of the adrenal cortex. From the above experiments we may conclude as follows.

A) Clinical experiments

1) Adrenal medulla: The function of the adrenal medulla of "not flabby" group may be inferior to that of "flabby", the "far advanced" may be inferior to that of the "minimal".

2) Adrenal cortex: The function of the adrenal cortex of "flabby" group is obviously inferior to that of "not flabby".

B) Experiments upon animals

1) Adrenal medulla: The quantity of epinephrine in the adrenal medulla decreases depending upon the progress of the disease.

2) Adrenal Cortex: The hypofunction of the adrenal cortex may be observed from the findings of the sudanophils and ascorbic acid (Vitamine C).

第 I 報 臨牀実験 髓質編

緒 言

副腎¹は1543年解剖学者 Eustachius に依り発見されたが1855年 Thomas Addison がアヂソン氏病を確立して以来、此の臓器は漸く一般の注意を引くに至つた。Brown-Séquard は1856年副腎機能の問題を生理的研究の対象とし、副腎内分泌機能の存在を認めようとしたが、一般の承認を得るに至らなかつた。然るに1894年 Oliver, Schäfer が副腎エキスの生理作用を発見して以来初めて化学的研究の進歩を來し、1901年高峰氏は有効物質を化学的純粋に分離する事に成功し、之に Adrenalin と命名した。此のホルモンは髓質即ち

クローム親和系のホルモンであつて、循環系に対して血圧亢進、心臓機能向上、又物質代謝の面に於ては糖質代謝に関与する等、種々の生理作用を有する。その後一般生理学者の興味は Adrenalin のみに向けられて居たが、1910年 Biedle は皮質よりの有効物質即ち皮質ホルモンの抽出を企て、1933~1935年にかけて Grollmann, Firror, Kendall 等は遂に純結晶性の物質を得るに至り、本物質が Steroid であることが確定し、皮質よりの Steroid を一般に Corticosteroid 又は Corticoid と呼ぶに至つた。續いて此の Corticoid は単純のものでなく、多種類あることも判明し、その生理作用²⁾中最も重要なものは塩類代謝、糖質代謝調節作

用であると見做されるに至つた。

さて、結核症の進展に伴い、副腎の皮質及び髓質に一定の退行変性を来すことは既に高亀氏¹⁾に依り明かにされて居るが、此の際同氏は髓質中の Adrenalin 含量が著明に減少することを立証した。又 Regan,²⁾ 西宮氏³⁾等は皮質ホルモンと結核症進展の關係に就いて興味深い所見を發表し、春木氏⁴⁾は肺病変に対する ACTH の影響を報告して居るが、是等も同様な範疇に属するものであろう。いづれにせよ結核症の進展に際して皮質及び髓質が一定の変化を受け、分泌機能にある種の変調を来すことは推定に難くない。即ち結核症に於ては変調せる副腎のホルモン作用関与の下に、彼の複雑な結核症像の一部が規制せられるものとも考えることも出来よう。併し臨牀的に結核症と副腎機能の關係を推知する事は實際上仲々容易ではない。そこで私は次の様な観点から此の問題を解いて行こうと考えたのである。以下その理念の發展経過に就いて述べる。

一般に結核症の如き全身性疾患に於ては肝心腎胃腸等生命維持に必須な臓器は、その結核症の病機の進展に応じて機能に変調を来すことは周知の通りである。従つて肺結核症に於ける副腎も同様な運命の下に置かれるものと想像されるので、結核の病機と副腎機能との關係を一応検討し、特に結核と密接な關係があると云われる体質⁵⁾に關してもホルモン環境⁶⁾の観点から論ずることは興味深い事とも考えられ、又文獻的にも殆どその記載を見出し得ないので、共々此れが解明を企てた。併しながら体質の問題は極めて広範でその全般的把握に至つては臨牀家のよくなし得る程のものでない。そこで私は問題を狭く限定し、これが直截に臨牀的に役立ち得ることを目的として先づ症例の体型的分類を試みた。そして此れを便宜上 Pastös, nicht Pastös に區別し、両者に就いて觀察を進めて見た。さて此の体型と皮膚色素沈着状態とを比較した処、その間に一定の關係があることを推知し得た、(後述)尤も色素沈着が脳下垂体ホルモン、副腎ホルモン等に密接な關係が存することは文獻的⁷⁾に既に知られて居る処である。私は Rotter⁸⁾氏反応に依りビタミン C 代謝の状況を窺知し、更に副腎機能を検査した所、此の成績が皮膚色素の沈着状態と一定の關連性を有することを推定することが出来た。(後述)それ故是等の検査成績からも本症に於て副腎機能——髓質及び皮質機能にある種の変調が存在することは推察に難くない。そこで先づ髓質ホルモンの点より臨牀的に副腎機

能の状況を知らんとしたが、人体内の Adrenalin はその化学的定量が臨牀家の容易に実施し得る範囲内にない上に、直接的に副腎機能を立証するものでないので、私は Adrenalin 投与法に依つてその影響を検査し、参考とするに止めた。又皮質ホルモンの点からは近時皮質ホルモンの代謝産物を尿中より化学的に定量したり、ACTH 注射に依る血中好酸球減少率測定⁹⁾等により、一層直接的に副腎機能の一斑を窺知出来るようになったので、此の検査を実施した。此等両者の成績に立脚して肺結核症の副腎機能を推知せんと試みたのである。

実験方法

I 症例 実験に選んだ患者は国立兵庫療養所入所中の男女夫々20名宛て年令は20~30才のものである。

(a) 症状別、米国結核協会の分類法¹⁰⁾に従つて軽症、中等症、重症と区分した。

(b) 体型別、外観上 Pastös, nicht Pastös とに分け、更に之を数量的に表現する為め体型指数に依つた。そして体型指数に就いては従来 Rohrer 指数、Pignet 指数等種々の指数が考案されて居るが、此等は何れも体重が加味されて居り、消耗性疾患を論ずるに不適當であることが山田氏により指摘され、かゝる疾患には同氏提案による新体型指数¹¹⁾

$3 \times \text{胸廓左右径} \times \text{胸廓前後径} \times 10^2 / \text{身長} \times \text{胸廓長}$ が適當と考えられるので、私も此の新体型指数を採用し、身長、胸廓長、胸廓前後径、胸廓左右径より算出して之を記載することにした。

II 測定法

- 1) 脉搏数 早朝安静時仰臥位にて橈骨動脈の搏数を1分間測定。
- 2) 血圧 脉搏測定後同じ姿勢のまま右腕につきリパロツチ型血圧計にて測定。
- 3) 血糖値 早朝安静空腹時、日立製検糖計を使用し Crezelius-Seifert 氏法¹²⁾により測定。
- 4) Adrenalin 負荷試験 三共製 1000倍 Adrenalin 0.3cc を上記測定終了後皮下注射。
- 5) 尿中ウロビリノーゲン 一般成書の記載通り実施。
- 6) 馬尿酸形成試験 あらかじめ腎臓機能に著変のないことをスルホサリチル酸法で確認後、高橋氏¹³⁾の法により実施。

検査事項の意義

Adrenalin 負荷試験は負荷前後の脈搏数, 血圧, 血糖値の変動によつて肝臓グリコーゲン貯蔵量との関連の下に髓質ホルモン分泌の欠損又は充足の状況を推定し, 尿中ウロビリノーゲン, 馬尿酸形成試験は肝臓機能障害の程度を血糖値との関連の下に推定せんとした。

検査成績

第1~3表に一括して示めてあるが簡単に説明を加えると次の通りである。

表の中で奇数番号症例は Pastös, 偶数番号症例は nicht Pastös の体型患者, 症例⑮⑯⑳㉑㉒は重症, ⑤⑦⑧⑨⑩は軽症, 他は中等症であり, 第1第2表に体型的区分に依る成績表で, 第3表は症状的区分による成績表である。

又検査成績に就いては, その症例数多く, 検査事項も多岐にわたつて居るので, 各症例につき第1~3表よりその値を此処に再録して説明を加えても却つて繁雑となり, 読者を徒らに混乱に導く恐れがあるのでやむを得ず次の数式に依つた。

1) Adrenalin 負荷前

血糖値: Pastös 群 (以下PGと略記) の平均値を \bar{x} , nicht Pastös 群 (以下nPGと略記) の夫れを \bar{y} , 不偏分散を u_1^2 u_2^2 , 分散比を F_s , 母分散を δ_1 δ_2 , 母平均を夫々 m_1 m_2 とすれば,

$$\bar{x} = 91 \quad \bar{y} = 85 \quad u_1^2 = 104 \quad u_2^2 = 168$$

$$\therefore F_s = \frac{u_2^2}{u_1^2} = \frac{168}{108} = 1.6$$

然るに $F_{19}(0.05) = 2.16$ $\therefore F > F_s$ 依つて $\delta_1 = \delta_2$ 依つて母平均が相等しいと仮定すると (帰無仮説) t 分布を利用して検定すると,

$$W_2 = \frac{1979 + 1702}{20 + 20 - 2} = 96, \quad t = \frac{91 - 85}{\sqrt{96} \times \sqrt{\frac{1}{10}}} = 2.85$$

自由度38に対する t の5%の値は2.025である, 故に $\Pr \{ |t| \geq 2.85 \} < 5\%$ 従つて $m_1 \neq m_2$,

$$\therefore \bar{x} > \bar{y}$$

従つて PG の血糖値は nPG の夫れより高いと云い得る。以下同様な推計学的検定¹⁹⁾を行う。

血圧: 最高最低血圧 (以下Max. Min., と略記) はPGがnPGより高く, 脈搏はPGnPG間に有意の差を認め難い。

軽症中等症の間には血圧, 脈搏, 血糖値等に著明な差を認め難いが, 軽症と重症の間に於ては差が認められる。即ち血糖値, 血圧 (Max., Min. 何れも) に於ては

重症の方が低く, 脈搏に於ては重症の方が多いと云い得る。

2) 負荷10分後

血圧: PG nPG 何れも Max. は上昇, Min. は下降, 脈搏数: PG nPG 何れも増加, 増加度は両者に差を認め難い。症状に關せず脈搏は増加, 血圧は Max. 上昇, Min. 下降し, 重症の脈搏数は軽症より多く, 重症の血圧は軽症より低い。

3) 負荷60分後

血糖値はPG nPG 何れも上昇, 血圧の比較はMax, Min. 何れに於てもPGはNPGより高い。症状に關係なく血糖値は上昇し, その上昇度を比較すると, 重症は軽症よりはるかに低い。Max. Min. 共に重症は軽症より低い, 重症の脈搏数は軽症より多い。

4) 負荷180分後

血糖値, 血圧, 脈搏は負荷前に復しつゝあるが血糖値に於てはnPGはPGより高く, Min. に於てはnPGはPGより高い, 即ち負荷前と反対の關係にあり。脈搏数に於てはPG NPG 間に著明な差はない。症状に關係なく血糖値, 血圧, 脈搏は負荷前に復しつゝあり。

総括並びに考按

40名の肺結核患者に対して Adrenalin 負荷試験を行い。その血糖値, 血圧, 脈搏数に対する反応を二つの点即ち体型, 症状から観察した結果, PG nPG 何れも Adrenalin 負荷により血糖値上昇, Max. 上昇, Min. 下降が認められ, その時間的に上昇下降する程度は嚴密な推計学的検定に於ては有意の差を認め難いが, 負荷前にはPGはnPGより血糖値, 血圧に於て高く, 60分後に於ても同様であり, 180分後には之と反対にnPGの血糖値, 血圧がPGより高い傾向を示めす。即ち Adrenalin の反応度に於てはnPGはPGより低い傾向が認められた。又症状に關しては重症の血糖値, 血圧の変動は軽症より低い。一方検査の結果肝臓機能障害度はPG nPG間に著明な差はないが, 重症は軽症より障害度が強い。尙お先入りの動物実験に依ると結核の病機に依つて副腎中の Adrenalin 含量が減少する事が明かにされて居るので是等の事から判断するに髓質機能低下度を比較するとnPGはPGより著明, 重症は軽症よりその度が強い傾向にあることが推測されよう。

Sayers¹⁹⁾に依ると髓質の分泌する Adrenalin は先づ下垂体に作用し, 下垂体より ACTH を分泌せしめ, 此の ACTH は次に皮質より ACTH (皮質ホルモン) の分泌

を促進する。そしてACTHとACHはその分泌に於て互に抑制的態度をとる。即ち一定量以上のACTHはACHの分泌を減少せしめ、又一定量のACHはACTH

の分泌を抑制すると云われる。依つて此の点からPG nPGの成績を眺めると髄質機能低下即ちAdrenalin分泌減退の傾向を示すnPGはその反対の傾向にある

アドレナリン負荷成績 第1表

症例	体型指数	脈 搏 数				血 糖 値 mg/dl			血 圧 (最高~最低)							
		前	10分	60分	180分	前	60分	180分	前	10分	60分	180分	前	10分	60分	180分
① 早	30.5	84	104	90	80	105	114	94	104	76	130	74	124	74	106	74
② 早	23.5	81	102	80	80	98	110	94	126	76	132	64	106	60	90	52
③ 合	34.4	64	74	70	60	96	115	188	110	70	114	62	110	68	110	70
④ 合	21.0	93	114	116	94	116	128	108	108	78	128	64	104	70	110	74
⑤ 早	42.7	72	80	75	74	86	146	114	124	80	121	58	124	58	124	70
⑥ 早	34.6	88	96	94	82	70	120	138	114	78	117	60	118	70	114	80
⑦ 合	28.6	62	74	82	80	98	110	116	120	108	144	98	144	98	138	100
⑧ 合	26.5	54	84	68	64	62	188	86	146	90	146	70	121	70	130	88
⑨ 早	37.7	87	88	86	84	85	90	68	122	80	130	78	104	70	94	58
⑩ 早	25.9	92	98	91	82	70	115	64	104	78	128	76	124	68	120	76
⑪ 合	32.9	72	68	78	66	100	118	78	166	110	182	120	194	110	176	132
⑫ 合	23.5	68	80	76	68	88	80	72	124	88	114	70	114	80	120	100
⑬ 早	32.6	72	74	80	68	88	114	105	136	64	140	70	130	90	120	90
⑭ 早	30.1	81	89	73	75	88	105	92	116	68	116	64	100	60	90	56
⑮ 合	24.7	70	80	80	78	82	105	74	112	88	114	68	118	80	118	78
⑯ 合	20.6	106	112	108	110	82	100	79	120	72	120	58	114	68	116	70
⑰ 早	30.7	66	77	70	72	92	102	95	131	62	115	54	120	72	110	76
⑱ 早	29.9	70	92	86	72	70	90	58	128	72	134	58	120	54	110	68
⑲ 合	32.5	69	80	69	79	92	105	95	144	88	180	98	164	94	160	76
⑳ 合	24.4	64	68	68	69	82	85	90	128	78	138	64	116	70	124	74
㉑ 早	35.8	80	91	93	76	88	188	88	144	100	142	74	114	62	138	80
㉒ 早	34.2	71	86	85	78	88	117	82	108	74	104	62	110	60	108	76
㉓ 合	25.6	78	74	84	80	99	108	88	118	88	118	60	114	62	111	74
㉔ 合	22.8	80	86	78	66	95	118	92	116	88	114	70	114	74	114	86
㉕ 早	38.9	83	89	92	87	88	138	78	104	84	104	82	101	84	104	90
㉖ 早	18.8	75	95	116	75	75	114	88	124	76	130	80	114	86	104	80
㉗ 合	36.5	88	96	106	86	115	118	70	124	76	114	68	108	60	112	68
㉘ 合	34.4	86	88	84	83	108	112	92	126	86	114	56	124	70	114	74
㉙ 早	34.5	86	101	93	74	78	104	98	112	70	110	48	100	54	98	70
㉚ 早	33.1	77	100	87	78	108	178	81	126	78	126	71	141	94	136	94
㉛ 合	29.8	72	78	72	68	85	90	85	96	50	109	46	98	70	94	58
㉜ 合	27.8	84	90	84	82	100	105	85	112	98	124	71	121	71	108	68
㉝ 早	33.1	78	103	85	80	93	148	93	108	76	108	68	104	76	90	68
㉞ 早	26.2	82	84	85	72	100	175	95	120	86	132	80	121	80	114	74
㉟ 合	28.4	80	85	84	70	88	105	90	146	110	150	84	126	84	126	88
㊱ 合	26.4	63	67	68	61	85	128	90	104	76	130	74	121	74	106	74
㊲ 早	24.5	68	80	70	74	83	113	81	126	76	132	64	106	60	90	52
㊳ 早	19.0	85	102	80	81	76	96	90	108	76	138	71	98	70	102	58
㊴ 合	32.8	70	82	82	70	95	148	82	132	100	131	60	129	90	124	100
㊵ 合	26.2	66	67	68	60	80	95	70	128	78	122	78	122	78	122	78

肝臓機能試験成績 第2表

症 例	ウロビリ ー ケン	尿 蛋 白	馬尿酸形成率 %				
①	(+)	(-)	35	⑳	(-)	(-)	75
②	(±)	(±)	52	㉑	(+)	(-)	46
③	(+)	(-)	62	㉒	(+)	(-)	18
④	(+)	(-)	70	㉓	(-)	(-)	65
⑤	(-)	(±)	53	㉔	(-)	(-)	50
⑥	(+)	(-)	50	㉕	(+)	(-)	60
⑦	(±)	(-)	55	㉖	(±)	(-)	0
⑧	(±)	(-)	40	㉗	(±)	(-)	18
⑨	(+)	(±)	43	㉘	(+)	(-)	35
⑩	(+)	(-)	45	㉙	(+)	(-)	30
⑪	(+)	(±)	測定不能	㉚	(-)	(±)	34
⑫	(+)	(±)	42	㉛	(±)	(-)	55
⑬	(+)	(+)	62	㉜	(-)	(±)	70
⑭	(+)	(-)	0	㉝	(-)	(-)	80
⑮	(+)	(+)	28	㉞	(-)	(-)	69
⑯	(+)	(-)	31	㉟	(-)	(-)	35
㉑	(+)	(-)	65	㊱	(±)	(-)	0
㉒	(+)	(-)	51	㊲	(+)	(-)	0
㉓	(+)	(-)	50	㊳	(+)	(-)	48

アドレナリン負荷成績 (重症軽症の対比) 第3表

症 例	体型指数	脉 搏 数				血 糖 値 mg/dl			血 圧 (最高~最低)							
		前	10分	60分	180分	前	60分	180分	前	10分	60分	180分	前	10分	60分	180分
⑮	24.7	70	80	80	78	82	105	74	112	88	114	68	118	80	118	78
⑯	20.6	106	112	108	118	82	100	76	120	72	120	58	114	68	116	70
㉑	29.8	72	78	72	68	85	90	85	96	50	109	46	98	70	94	58
㉒	34.5	86	101	93	74	78	104	98	112	70	110	48	100	54	98	70
㉓	19	85	102	80	81	70	96	90	108	76	138	74	98	70	102	58

以 上 重 症 例

⑤	42.7	72	80	75	74	86	116	118	124	80	124	38	124	28	124	70
⑦	28.6	62	74	82	80	98	110	116	120	108	144	98	144	98	138	100
⑩	32.6	72	74	80	68	88	114	105	136	64	140	70	130	90	120	90
⑰	30.7	66	77	70	72	91	102	95	134	62	114	51	120	72	110	76
㉔	26.2	82	84	85	72	100	175	95	120	86	132	80	124	80	114	74

以 上 軽 症 例

PGに比して当然 ACTH の分泌も減退して居る為 ACTH は充分分泌されて居るのではなからうか。即ち髄質機能低下のある nPG は皮質機能に於ては却つて PG より勝つて居るであろうことが想像されよう。併し症状に關しては、重症は当然全般的に機能が著るしく低下して居るので斯る關係は見られず、髄質皮質何れも機能低下が考えられるのである。一方副腎はその生理作

用に於て甲状腺と密接な關係があるので、此の点を考慮してみると、Adrenalin の作用は甲状腺ホルモンに依り増強されるので、髄質機能の比較的旺盛な PG は甲状腺の機能が若干減退する事に依つて生体の全身的生理平衡が保持されて居るとも考えられる。そして甲状腺機能低下は往々粘液水腫を招来する場合があるので、髄質機能の比較的旺盛な症例の体型が Pastös であ

肝臓機能試験成績 (重症軽症の対比)

症例及び 症 状	ウロビリノー ゲン	尿 蛋 白	馬尿酸形成率 %
⑮ 重症	(+)	(-)	28
⑯ ッ	(+)	(+)	31
⑰ ッ	(+)	(-)	30
⑱ ッ	(+)	(-)	30
㉑ ッ	(+)	(-)	0
㉒ 軽症	(-)	(-)	53
㉓ ッ	(土)	(-)	55
㉔ ッ	(土)	(-)	62
㉕ ッ	(土)	(-)	65
㉖ ッ	(-)	(-)	70

ることは此の甲状腺機能低下に或る程度の関連を持つとも考えられないであろうか。

結 論

- 1) nPG の Adrenalin 反応度は PG の夫れより低い傾向が認められる。
- 2) 重症患者の Adrenalin 反応は軽症患者の夫れより低い。

第 II 報 臨 牀 実 験 皮 質 編

緒 言

1855年英国の Thomas Addisonが今日の Addison's disease と称せられて居る疾患と副腎特に皮質との間に密接な関係のあることを提唱して以来副腎は大いに学者の注目を引く所となつた。其の後高峰氏の髄質ホルモンたる Adrenalin の発見に依り皮質の研究は一時中断されたかの観を呈したが、1910年 Biedle は実験的に皮質剔出が動物の死を招く事を報告し、1925~1931年に Rogoff and Stewart, Hortman 一派, Swingle-Pfeiffner に依り副腎剔出動物の生命延長をなし得る皮質有効物質が陸續と発見されるに至つた。1933~1935年に於ては Grollman and Firor, Kendall, Wintersteiner 等が遂に斯る物質を結晶性に純粋分離することに成功し、本物質が Steroid なることも判明した。皮質よりの Steroid を一般に Corticoid 又は Corticosteroid と呼ぶが、此の Corticoid は単一なものでなく、25種類以上の Sterin 体化合物が含まれることも解明されたのである。

引 用 文 献

- 1) 森 茂樹：内分泌学；昭23，南山堂。
- 2) 三宅 儀：最新医学；4，689。(1949)
- 3) Regan：Proc. Soc. exp. biolog. Med；72，(1950)
- 4) 西宮金三郎：総合医学；8，10。昭26。
- 5) 赤木秀次郎：第3回日本医師会設立医学大会講演集；昭26。
- 6) 大里俊吾：肺結核；昭25，診断と治療社
- 7) 鈴木梅太郎：ホルモン；昭21，日本評論社
- 8) Rotter：Nature；139，717。(1937)
- 9) L. Recant et al：J. C. E. 10，2 (1950)
- 10) 井上硬：日本人の栄養；昭23，永井書店
- 11) 金井泉，杉山保：臨牀検査法提要；昭23，日本医書出版株式会社
- 12) 高橋忠雄：日本臨牀；5，9。昭23。
- 13) 高橋暁正，土肥一郎：医学及生物学研究者のための推計学入門；1951，医学書院。
- 14) 高亀良樹：結核；3，1028。大正14。
- 15) Sayers：医学の歩み；10，5。昭25。
- 16) 砂原茂一：日本臨牀結核；10，12。昭26。

従来皮質脱落症状とそれに対する皮質有効物質の効果から知られて居る生理作用は副腎剔出動物に対する生命維持作用，成長及び体重維持作用，電解質代謝，循環性虚脱，含水炭素，蛋白，脂肪代謝，Stress に対する抵抗性，筋肉作業力，解毒作用等が挙げられて居る。Kendall, Ingle に依ると種々の精製又は合成された皮質ホルモンの生理作用を検討すると，Cyclopentanophenanthrensystem の C₁₁にO又はOHの結合した Corticosterone 型ホルモンと C₁₁に夫等の結合のない Desoxycorticosterone 型ホルモンで，両者の間には著るしい差のあることが知られた。即ち前者は主として糖蛋白代謝，Stress への抵抗性，筋作業力に関係し，後者は電解質代謝，循環系内水分調節作用，生命維持作用に関係が深い。従つて皮質ホルモンには Corticosterone 型と Desoxycorticosterone 型の二種類あることが推測されるのである。是等は化学構造より見た分類であるが，生理作用の点から見ると，多種多様な生理作用中最も著明なもの二つあり，即ち塩類代謝調節作用と，糖質代謝調節作用で，前者を主とするものを

Mineralocorticoid, 後者を主とするものをGlucocorticoidと呼ぶ。

Mineralocorticoidの作用はNa, Cl及び水を組織に蓄積せしめ, Kの排泄を促進するにある。Addison's diseaseの時にはNa, Clの減少及び水の負出納が起りKの蓄積を見るが, 肺結核に於ては塩類代謝¹⁾に關して古来多くの研究があるが, その成績は区々で未だ一定の結論を得るに至つて居ない。

Glucocorticoidはアミノ酸からの糖の新生を促進する他に, 末梢組織に於て糖の利用を抑制してInsulinに拮抗する。その結果Glycogen蓄積を招来する。又含水炭素の利用制限に伴つて脂肪の動員及び利用が増し, 斯くして含水炭素貯蔵を保持し, 従つて飢餓又は含水炭素欠乏に対する抵抗が強くなる。

Corticoidの代謝に就いては未だ不明な点多々あるが, Corticoidの代謝産物と推定されるもので尿中に証明される構造の明かなSteroid中第一に挙げる可きものは所謂17-Ketosteroid (17KS)で, 尿中17KSの大半は副腎皮質に由来すると推定される。従つて尿中Corticoid排泄量の多少と17KSの夫れとは略々平行すると云われて居るので, 17KS排泄量は副腎機能を示す有力且つ直接的な示標の一つと見做し得る。事実CortisoneやACTHを投与すると17KS排泄量が増す²⁾とも云われて居り, 此の事は又皮質機能検査³⁾に應用されて居る。Corticoid及びその関係物質の尿中排泄量を化学的に定量することは可能で, その還元物質の測定^{7,8)}或は過沃素酸による酸化で生ずる17KS⁹⁾の測定, その他Daughady¹⁰⁾の法等が報告されて居る。その他に副腎皮質機能を推定する方法として52時間中Na, Clを強く制限し, Kを投与し, 最後の4時間の尿中Na, Clを定量するCutler¹¹⁾の法等もあるが, 実験中クリーゼを起す危険があるので注意が肝要である。生物学的な方法ではSelye and Schenkel¹²⁾に依るCold-Protection-Test, Reinecke¹³⁾のGlycogen-Deposition-Test, Bergmanの法, Dorfmanの法, Egglestonの法等がある。今日臨牀上最も簡易に行われるのはThorn's test¹⁴⁾として知られて居る方法である。

私は第一報に於て髓質機能に就いて論じたので, 本編に於ては皮質機能を専ら対象とし我々臨牀家が現下最も簡易確実に実施し得る方法を用いて観察した。尙観察に當つては第一報と同様に先づ肺結核症の症状を眺めると共に體質の点をも考慮し, 此の體質をPastös, nicht Pastösに分けて考察した。又ビタミンCと皮

質機能は密接な関係があると言われ, 一方人間の皮膚色素代謝は皮質ホルモンの影響を受けることがGrollman¹⁵⁾に依り報せられて居るので, 此の際皮膚色素沈着状態をも併せて観察した。

実験方法

1) 症例 実験の対象に選んだ症例は国立兵庫療養所に肺結核症として入所中の年齢20~40才の男子患者23名である。是れを米国結核協会の分類に依り区分すると, 重症5中等症12, 軽症6名である。体型的に分類するとPastös群(以下PGと略記)は9, nicht Pastös群(以下nPGと略記)は9名あり, 此等を数量的に表現する為第一報に於て使用した山田氏の新体型指数¹⁶⁾ = $3 \times \text{胸廓前後径} \times \text{胸廓左右径} \times 10^2 / \text{身長} \times \text{胸廓長}$ を記載することにした。

2) 皮膚色素沈着状態の判定法 前膊内側の皮膚の色を比較した。標準として健康人10名の前膊内側の皮膚の色を検討した結果, 著者中谷の色が特に黒くもなく又白くもない事が判明したので, 著者中谷の前膊内側の皮膚の色を標準として之より黒いものを黒, 同等又はより白いものを白として判定した。

3) 尿中17KS定量法 Zimmermann反応¹⁷⁾を應用するDrekterの法¹⁸⁾に依つた。即ち次の操作による。
①尿より17KSの抽出。24時間尿の中から20ccをとり6ccの濃塩酸を加え80°C30分間水解せしめ, 冷却後その10ccを分液漏斗に移し, 20ccの麻酔用エーテルを加え30秒間振盪後尿を捨て, 20ccの10% NaOH及び蒸溜水20ccで10秒間各一回づつ洗う。斯くして得たエーテル10ccを別の容器にとりエーテルを蒸発せしめる。
②Zimmermann反応 0.8ccの1% m-Dinitrobenzen アルコール溶液及び8NKoH 0.6ccを上記抽出物に加え25°C20分間水浴中で反応を促進せしめ, 然る後之に(局方アルコール)3:(水)1の割合に稀釈したアルコール2ccを加え被検液とする。Dehydroisondrosteroneのアルコール溶液を標準液として光電比色計に依つて比色定量する。此の際interfering Chromogenに依る過評価に對してはFraser¹⁹⁾の工夫した補正式により補正した。

正常人5名に就き本法で測定した結果平均値は17mg/dayで, 是れはMason²⁰⁾の報告する値にも概ね一致するので, 此の値を正常値の標準とした。

4) Thorn's test¹⁴⁾ 共製1000倍Adrenalin 0.3ccを皮下注射する。注射前採血, 白血球用ピペットの0.5

の目盛まで血液を採り、2%水溶性エオジン液5cc、アセトン5cc、蒸留水100ccの混合液をピペットの目盛まで採り、50回静かに振り、Fuchs-Rosenthal氏計算盤に依り好酸球数を算定、4時間後再び同様な操作を行い、好酸球数の減少率を求め、50%以下を病的と判定した。

5) Rotter氏反応²¹⁾ $\frac{M}{400}$ 2-6Dichlorphenolindophenol液0.1ccを患者の前膊皮内に注射し、注射後25分以内に青色色素の消失した者を正常、25分以上を要するものをビタミンC欠乏ありと判定し、5分毎に皮内色素消失度を観察し、その消失所要時間(分)を以てビタミンC欠乏度を示すことにした。

実験成績

第4~5表に一括して示してあるが、是れに簡単に説明を加えると次の通りである。表の中で奇数番号症例はPGに属し、偶数番号はnPGに属するものであり、③⑦⑪⑬⑮⑰⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺は軽症、①⑤⑨⑪⑬⑮⑰⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺は中等症、⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺は重症(第5表)の症例である。

1) 皮膚色素沈着状態 PGは大部分色白く nPGは黒い(第4表)。症状の点からは一定の傾向は認め難い(第5表)。

2) 尿中17KS排泄量PGnPGに就き推計学的検定²²⁾を行くと次の通りである。 \bar{x} , \bar{y} をPGnPGの平均値, u_1^2 u_2^2 を夫々の不偏分散, δ_1 δ_2 を夫々母分散, m_1 m_2 を母平均とする。

$$\bar{x} = 11.8 \quad \bar{y} = 14.7 \quad u_1^2 = 13.2 \quad u_2^2 = 10.1 \quad F_3 = 1.2$$

$$F_{8\%}(0.05) = 3.44 \quad \therefore F_{8\%} > F \quad \therefore \delta_1 = \delta_2 \quad \text{依つて}$$

$$w^2 = \frac{106.1 + 81.0}{16} = 11.7 \quad w = 3.42 \quad t_s = \frac{2.9}{3.42\sqrt{\frac{2}{9}}}$$

$= 1.81$ $n = 16$ では $t = 2.120$ ($\alpha = 5\%$) $\therefore m_1 = m_2$ 従つてPG, nPGの間に有意の差を認め難い。併し $\alpha = 10\%$ とせばPG nPG間に有意差あり、即ち nPGはPGより17KSの排泄量大である。同様にして軽症は中等症より排泄量大であることが指摘出来る。殊に軽症と重症の間には第5表の示す如き一目瞭然たる差が認められる。

3) Rotter氏反応 PG, nPG間には $\alpha = 10\%$ では有意の差あり、即ちPGの方がnPGよりビタミンC欠乏度が軽い傾向あり。重症は軽症よりビタミンC欠乏度が著しい。

4) Thorn's test PG, nPG間には有意の差を認め難い。重症は軽症より遙かに好酸球数減少率が低い。

総括並びに考按

私は23名の肺結核患者に対しその皮膚色素沈着状態観察、尿中17KS定量、好酸球数減少率測定、Rotter氏反応によるビタミンC欠乏度測定を行つて、之を体型と症状の両者から考察して次の事を知つた。1) Pastösな患者は一般に色は白く、nicht-Pastösは黒い。2) 17KSはPG nPG間に差を認め難いが、10%の危険率を許すとすればPGの方がnPGよりその排泄量が少く、即ちPGの方がnPGより皮質機能低下の傾向が窺われる。症状の点からは明かに重症の方が軽症より機能低下が認められる。3) Thorn's test ではPGとnPG間に差を認め難いが、軽症、中等症、重症の順に差あり、軽症が最も好酸球数減少率高い。4) Rotter氏反応即ちビタミンC欠乏度に就いてはPG nPGに於ては10%の危険率を許すとすればnPGの方がPGより欠乏度が高いと云い得る。症状に就いては重症の方が軽症より欠乏度が高い。従つて皮質機能に関しては重症は軽症より明かに機能低下が認められ、PGとnPGでは厳密な推計学的意味では有意の差を認め難いが、PGの方がnPGより幾分か機能低下の傾向のあることが窺われるのである。

さて第一報に於て私はnPGがPGよりAdrenalin反応性低下を認めたが、ビタミンCはAdrenalinの作用を賦活すると云う笠原²³⁾西沢氏²⁴⁾等の実験を考えると、ビタミンC欠乏度の著明なnPGがPGよりAdrenalin反応性の低下して居る事も理解し得るし、PGがnPGより皮質機能低下の傾向を示すことは第一報に於ける私の想像を立証する事であり、又Rotter氏反応の成績より判断するとビタミンC欠乏度の比較的少くPGがnPGより皮質機能低下の傾向を示して居るのは、後者ではその皮質機能がより亢進して居る為め、体内ビタミンCが副腎中に集中消費されることによるものではなからうか。

私は、結核患者に胸廓成形術、肺葉切除術、骨関節の病巣廓清術等の外科的侵襲を加える場合、Shockに対し常に警戒せねばならぬことを経験的に知つて来たが、副腎機能に関する知見の広まつた今日、その原因の一斑を副腎に求める事も出来るかと思われる。即ち手術の際に一般症状の良くない症例にShockが起り易いことを屢々経験するが、此の事は症状の増悪度に比例して副腎機能が低下して居ることによるものとも考えられる、又症状が甚しく不良でない場合にも一般

38) 12) Selye et al : Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.; 39, 518. (1938) 13) Reinecke et al : Endocrinol.; 31, 573. (1942) 14) Thorn et al : J. A. M. A. 137; 1005. (1948) 15) Grollman : Essentials of Endocrinology; 2nd. Edition. Lippincot. (1947) 16) 井上硬 : 日本人の栄養; 昭23. 永井書店 17) Zimmermann : Z. Physiol. C.; 233, 257. (1935) 18) Drekter et al : J. C. E.; 7, 795. (1947) 19) Fraser et al : J. C. E.; 1, 234. (1941) 20) Mason et al : Physiol. Rev.; 8. 1. (1948) 21) Rotter : Nature.; 139, 717. (1937) 22) 高橋暁正他 : 医学及び生物学研究者のための推計

学入門. 1951. 医学書院. 23) 笠原道夫 : Collected papers from the faculty of Medicine; Osaka Imperial University. 15. (1937) 24) 笠原道夫 : ibid. 41, (1938) 25) 西沢義人他 : 兒科雑誌; 44, 5. 807. 昭15. 26) Popp et al : J. A. M. A; 147—39, 241—242 (9. 1951) 27) King et al : ibid; 147—3, 238—241. (9. 1951) 28) Fred et al; ibid; 147—3, 242—243. (9. 1951) 29) Bloch et al : J. of Lab. and Clin. Med.; 38—1, 133—147. (7—19 51) 30) Spain et al : Am. Rev. Tubc.; 62, 338—343. (1950)

第Ⅲ報 動物実験編

緒言

副腎は形態学的には二つの臓器、副腎皮質腺即ち皮質、副腎髄質腺即ち髄質から成り、両者はその形態性状のみならず、発生学的にも異つて居る。今其の構造に就き簡単にのべると、①髄質。発生学的には外胚板中交感神経系からその源を發して居り、皮質に依り被われ、副腎上端には最も僅少、下端には最多量にあり、灰白色又は帯褐暗赤色で、クローム親和細胞組織より成る。此の細胞には特殊なクローム親和性微細顆粒があり、此の顆粒が Adrenalin であることは緒方氏¹⁾に依り証明されて以来既に久しい。此の Adrenalin に関しては従来諸家に依り種々の研究が發表されて來た。②皮質。発生学的には中胚板系統である腎間系から発生し、構造上より觀ると、毳状層、束状層、網状層の三層に分たれ、毳状層は最外側の部分で小さい細胞の柱状に配列されたものが纖維性囊に包まれ塊状をなして居る。束状層は毳状層の内側に位し皮質全量の約 $\frac{2}{3}$ を占め、密に相接する長い放射状に排列された多数の細胞束からなり、此の細胞体には多数のリポイド顆粒と、Giroud 氏鍍銀法²⁾で黒褐色に染色されるビタミンC顆粒がある。一般に此のリポイド顆粒を皮質顆粒と称し、その性状と皮質機能の間には密接な関係のあることが最近諸家³⁾⁴⁾⁵⁾¹¹⁾¹⁵⁾に依り發表されて居る。網状層は皮質全体の約 $\frac{1}{3}$ を占め、最内層で互に吻合する細胞索から成り、その細胞は稍々小さく、核は染色質に富み、染色性が強い。さて私は第一報に於

て肺結核症に於ける副腎機能を髄質の点から論じ、第二報に於て皮質の点から検討したのであるが、何れも人体実験の關係上直接副腎の姿を把握出来ない点、隔靴搔痒の感あるをまぬがれ得ない、そこで本編に於ては結核海狸に就いてその副腎変化を直接觀察せんとするものである。

実験方法

1) 実験次序。実験に供する海狸は20頭の雄を選び、是等の中15頭には京大結研より分与されたフランクフルト株人型結核菌 100mg を 0.1cc の生理的食塩水に浮遊せしめた菌液⁶⁾を腹腔皮下に注射、残りの5頭には対照として無菌生理的食塩水を 0.1cc 注射し、同一条件で飼育し、菌接種後1月、3月、5月目に5頭宛屠殺し、副腎中 Adrenalin 含量を化学的に定量し、方皮質中の脂肪顆粒、ビタミンC銀顆粒の消長を組織化学的方法に依つて觀察した。

尙此の組織化学的檢索法に關しては Ketosteroid 顆粒の多角的証明法を初め、Ashbel¹⁰⁾の新染色法は極めて興味深いものがあるが、実験器具及び試薬入手難に災されて従來の方法に従わざるを得なかつた。

2) Adrenalin 定量法

須藤一井上氏法⁷⁾に依り測定、即ち剔出した副腎に醋酸昇汞水 10cc を加え、乳鉢で充分研磨し、之を濾過し、濾液 5cc に 0.4cc のN/10醋酸曹達溶液を加える。(A)

三共製1000倍 Adrenalin 液 0.1cc に水 0.9cc を混じ、

此の溶液0.10ccに醋酸昇汞水4.9cc, N/10 醋酸曹達液0.4ccを加える。規準液(B)

二種の液(A)(B)を別々の試験管に注ぎ70~80°Cの水浴中に6~7分間置き、時折振盪すると何れも紅染するので、比色計にて比色定量する。

3) 副腎及び他臓器の観察法

副腎を観察するに當り、病変度を知る意味に於て脾臓の重量、結核結節の有無に注意し、肉眼的に結節不明なものは組織標本を検査した。Adrenalin 定量には副腎に血液、その他周囲の組織の附着する事は好ましくないで、剔出に際し周囲の血管、組織を損傷する事の少い左側副腎を以て Adrenalin 定量用に供し、右側副腎は Giroud-Reblond 法⁹⁾に依り鍍銀、ホルマリン固定、スダンⅢ、ヘマトキシリン染色を行い、ビタミンC銀顆粒、脂肪顆粒の消長を観察した。

実験成績

実験成績は第6表、写真及びスケッチに依つて示めたが此處に簡単に説明を加える。

1) 体重 飼育開始時には全部概ね 350~400gであつたが菌接種後も漸次体重の増加を見た。

2) 副腎重量 菌接種後1月、3月後は減少の傾向があるが、5月後には増加し、同時にその容量も増加が認められる。

3) 脾臓の重量及び結核結節、重量に關しては今回の実験データからは一定の変化を認め難い。結節は菌接種後1~5月のものに大部分肉眼的にも認められる。併し肉眼的に不明瞭なものについては組織標本を鏡検すると、類上皮細胞、淋巴球、乾酪変性等結核性病変が認められ、そして結節は菌接種3月のものに最も著明に認められた。

4) 副腎中 Adrenalin 含量 菌接種後日を経るにつれ減少の傾向あり、対照群及び菌接種1~5月後の Adrenalin 量の平均値を見るに、対照群は0.0295mg、接種1月では0.0220mg、3月で0.0208mg、5月で0.0253mg、即ち菌接種1、3月後には減少し、5月後には却つて増加する如く見えるが、之は副腎重量、体重増加による比較的増量とも考えられるので、副腎1g、体重1kgに対する Adrenalin 量の平均値を求めると第6表に示めす如く漸次減少して居ることが認められる。

5) 脂肪顆粒及びビタミンC銀顆粒の消長 対照群に於てはスダンⅢ染色性物質及びビタミンC銀顆粒は

毬状層、束状層、網状層の三層に均等に点在する(写真No. 1)。菌接種群に於ては兩者とも遠心性に減少の傾向あり(写真No. 2~4)。そしてその減少度はビタミンC銀顆粒よりスダンⅢ染色性物質の方が著明である。

総括並びに考按

私はフランクフルト株人型結核菌 100mg を接種した海狸及び対照として非接種海狸を同一条件で飼育し、1月、3月、5月後に屠殺し副腎を剔出し、その Adrenalin を須藤一井上氏法で定量した結果、結核病機の進展に応じて Adrenalin 量の漸減する事を認めた。又副腎を組織化学的に観察すると、脂肪顆粒、ビタミンC銀顆粒も Adrenalin と同様に減少し、皮質組織の網状層は鬆粗となり、細胞排列の不整、及び核の玄縮屨在が見られた。尙皮質髓質何れにも結核性病変を示めず組織像は全海狸を通じて皆無であつた。

結核の如き全身性疾患では病機の進展に伴つて副腎もその機能に変調を來すであろうことは誰しも想像する處である。併し従來の報告では主として動物実験的に血糖値の変動を観察したに過ぎず、間接的に副腎機能を推論するに止まるものが多かつた。私は副腎を剔出し、その Adrenalin 量を直接測定してその減量を確認した。即ち結核病機の進展に応じて髓質機能低下のあることを確認することが出来た。一方皮質中に含まれる種々の物質中特に注目されるのはスダンⅢ染色性の脂肪顆粒及びビタミンCである。Sayers¹⁰⁾に依れば此の両物質は直接又は間接に皮質ホルモン分泌と關係ありとせられ、ACTH を注射すると皮質中のビタミンCが減少し、その減少は皮質中のコレステロールより速いと云われて居る。そして海狸に於ては副腎中のビタミンC量は銀反応に依つて生ずる銀顆粒の量と概ね平行する¹⁰⁾ので、スダンⅢ染色性物質及びビタミンC銀顆粒の減少は皮質機能低下を証する一つの反映と見做されるのである。

皮質ホルモンには Desoxycorticosterone 型ホルモンと Corticosterone 型ホルモンの二種¹¹⁾¹²⁾あり、Deane, Greep¹³⁾は毬状層は Desoxycorticosterone 型を、束状層は Corticosterone 型ホルモンを分泌すると推定して居る、即ち該ホルモン分泌に關しては皮質の周辺部がより重要であると考えられる。私の実験に於ても皮質機能と關係深いスダンⅢ染色性物質及びビタミンCはその量に於て毬状層、束状層、網状層の順に配列され

て居るが、これが病機の進展に応じて消失する場合には、網状層、束状層、髄状層と逆順を迎る。即ち斯く周辺部に向つて消退する事実は彼等の推論に一つの支持を与えるものであろう。そして又此の両物質の消失度を量的に比較して見ると、ビタミンCの方が消失量の少い点からして、皮質機能に関してはスダンⅢ染色性物質がより重大な役割を演ずるものとも想像されるようである。

結 論

結核モルモットに於てはその病機の進展に応じ次の二点から副腎機能低下が推測される。

- 1) 髄質中の Adrenalin 量の漸減
- 2) 皮質中のスダンⅢ染色性物質、ビタミンC量の漸減。

別出副腎所見 第6表

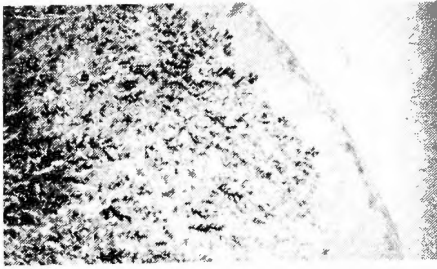
症 例	体 重 g	左側副腎重量 mg	アドレナリン含量 mg	脾臓重量 g	脾臓の結核結節	副腎1g中のアドレナリン量 mg	体重1kgに対するアドレナリン量 gm	
健 常 (対 照)	①	350	190	0.0287	1,100	(-)	平均 0.170	平均 0.0729
	②	317	140	0.0265	1,000	(-)		
	③	482	140	0.0290	0,880	(-)		
	④	427	220	0.0332	0,970	(-)		
	⑤	422	180	0.0303	0,960	(-)		
接 種 1 月	⑥	415	160	0.0218	1,700	(+)	平均 0.156	平均 0.0564
	⑦	400	150	0.0217	1,710	(±)		
	⑧	397	100	0.0204	0,800	(++)		
	⑨	385	120	0.0228	0,870	(±)		
	⑩	392	180	0.0235	0,620	(+)		
接 種 3 月	⑪	300	150	0.0221	6,020	(+)	平均 0.144	平均 0.0529
	⑫	462	140	0.0211	0,700	(++)		
	⑬	390	150	0.0191	0,800	(+++)		
	⑭	420	120	0.0204	0,580	(++)		
	⑮	395	160	0.0211	4,120	(+++)		
接 種 5 月	⑯	487	230	0.0284	0,710	(±)	平均 0.106	平均 0.0517
	⑰	452	250	0.0282	0,700	(+)		
	⑱	542	300	0.0230	0,950	(+)		
	⑲	404	210	0.0222	1,900	(++)		
	⑳	455	210	0.0248	1,020	(+)		

撰筆に當つて種々御指導。原稿校閲の勞を賜つた近藤教授、山口講師、小川所長に深謝致します。

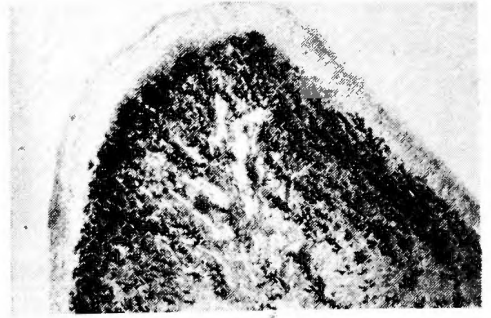
引 用 文 獻

- 1) 緒方章：薬学会誌；411, 387. 大 5.
- 2) Deane et al : Endocrinolog.; 43, 133. (1948)
- 3) Deane et al : ibid.; 38, 376. (1946)
- 4) Dempsy et al : Physiol. Rev.; 26, 1. (1946)
- 5) Deane et al : Amer. J. Anat.; 71, 117. (1946)
- 6) 戸田忠雄：結核菌とBCG；南山堂，昭22.
- 7) 須藤憲三：医学的微量測定法；南

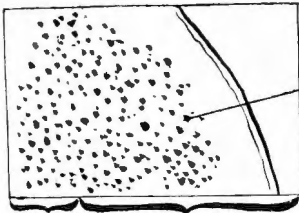
- 山堂，昭21.
- 8) 木下良順：臨牀病理病材料検査法；南山堂，昭23.
- 9) 兒玉桂三：臨牀生化学；南山堂，昭26.
- 10) 岡本正夫他：大阪医学会誌；36, 7. 昭12.
- 11) Kendall : Arch. Path.; 32, 474. (1947)
- 12) Ingle : Endocrinol.; 31, 419. (1942)
- 13) Deane, Greep : Am. J. Anat; 79, (1). (1946)
- 14) Greep et al : Endocrinol.; 45, 42. (1949)
- 15) Deane et al : J. Nutrition; 34, 1. (1947)
- 16) Ashbel et al : Endocrinol; 44, 42. (1949)



No. 1 健常 (对照)

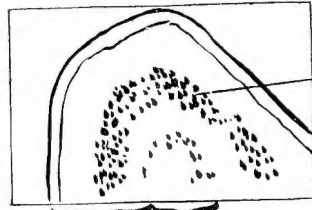


No. 2 菌接種 1月



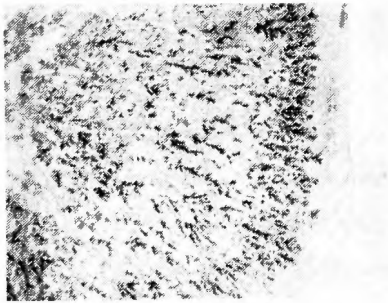
黒点はビタミンC銀顆粒

ヘマトキシリンにより染色された層
スダンⅢにより染色された層



黒点はビタミンC銀顆粒

スダンⅢにより染色された層
ヘマトキシリンにより染色された層



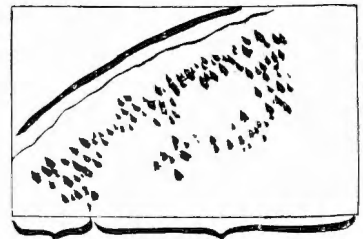
No. 3 菌接種 3月



No. 4 菌接種 5月



ヘマトキシリンにより染色された層
スダンⅢにより染色された層



スダンⅢにより染色された層
ヘマトキシリンにより染色された層

病機の進展に応じてNo. 1よりNo. 4に至るにつれてスダンⅢ染色性の層が遠心性に漸減し、ビタミンC銀顆粒も同様な状態となる。但し此の写真ではヘマトキシリンの色とスダンⅢの色とを識別する事は困難であるが写真技術上やむを得ない。